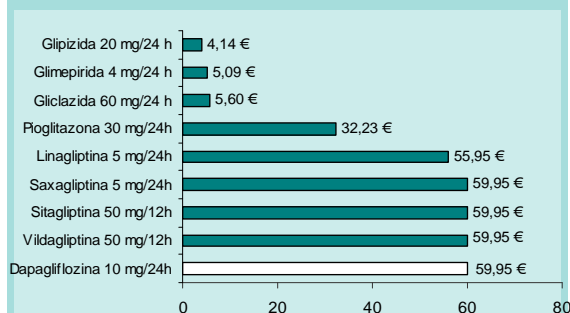


DAPAGLIFLOZINA

- **Primer antidiabético que inhibe la reabsorción renal de glucosa. Indicado en monoterapia de la DM2 si existe intolerancia a metformina (MET) o en tratamiento combinado con otros anti-diabéticos, incluyendo la insulina.**
- **En monoterapia, no se ha evaluado la eficacia frente a sulfonilureas, gliptinas ni pioglitazona. Asociada a metformina, ha mostrado una eficacia no inferior a glipizida.**
- **Su perfil de seguridad es diferente a las alternativas disponibles: aumenta la frecuencia de infecciones urinarias y genitales y los efectos relacionados con la depleción de volumen. No se conoce su seguridad a largo plazo .**
- **No presenta ventajas posológicas pero su coste es superior al de las sulfonilureas y similar al de las gliptinas.**

Coste mensual del tratamiento* (€)



Presentación

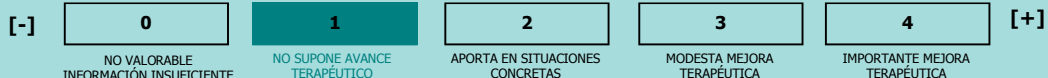
▼ **FORXIGA**® (Bristol Myers Squibb/AstraZeneca Eeig)

10 mg, 28 comprimidos recubiertos con película (59,95 €)

Condiciones de dispensación: Receta médica

Comercializado: Diciembre 2013

Evaluado: Marzo 2014



Otra opción más para la individualización del tratamiento antidiabético, con perfil de seguridad diferente y poco conocido.

INDICACIONES¹

Tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en adultos de 18 años de edad o mayores para mejorar el control glucémico en:

- Monoterapia cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no logran un control glucémico adecuado en pacientes en los que no se considere adecuado el uso de la metformina debido a intolerancia.
- Tratamiento adicional en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes incluyendo insulina, cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logren un control glucémico adecuado .

MECANISMO DE ACCIÓN¹

Actúa por inhibición selectiva y reversible del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT2) que se expresa selectivamente a nivel renal, reduciendo la reabsorción renal de glucosa, por lo que aumenta su excreción y disminuye la glucemia basal y postprandial. La eficacia de dapagliflozina disminuye en caso de insuficiencia renal.

POSOLOGÍA¹

La dosis recomendada es de 10 mg una vez al día, con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros.

EFICACIA CLÍNICA

La eficacia y seguridad de dapagliflozina, en pacientes adultos con DM2,

se ha evaluado en once ensayos clínicos aleatorizados doble ciego fase III²⁻¹¹. La variable principal de eficacia en la mayoría de los estudios ha sido la reducción de la HbA1c con respecto al valor basal^{2-5,7-11} y en un estudio el cambio en el peso corporal⁶.

En **monoterapia**, frente a placebo, dapagliflozina 10 mg logró a las 24 semanas una reducción media del % de HbA1c de -0,66% (-0,96 a -0,36, p<0,001).³

Frente a metformina de liberación prolongada (presentación no comercializada en España), en un ensayo de 52 semanas cumplió el criterio de no inferioridad establecido con una diferencia entre grupos en la reducción de la HbA1c de -0,01% (-0,22 a 0,20).¹¹

No se ha evaluado frente a sulfo-

nilureas, gliptinas ni pioglitazona.

La reducción media en el % de Hb1Ac observada con dapagliflozina en monoterapia (-0,66%) es inferior a la observada con metformina, sulfonilureas y pioglitazona (-1% a -1,5%) y similar a la de gliptinas (-0,5% a -1,0%).¹⁶

En **terapia combinada**, frente a sulfonilureas, en un ensayo de 52 semanas en terapia asociada a metformina, dapagliflozina resultó ser no inferior a glipizida, observándose una reducción de -0,52% en la Hb1Ac en ambos grupos.¹⁰

Estudios indirectos han mostrado para dapagliflozina en asociación con metformina una eficacia limitada en la reducción de la Hb1ac, similar a la de las gliptinas y pioglitazona.¹⁴

En terapia combinada con insulina, dapagliflozina 10 mg fue significativamente más eficaz que placebo con diferencias de % HbA_{1c} de -0,57% a las 24 semanas y de -0,54% a las 48 semanas. El método de análisis de los datos se modificó una vez iniciado el estudio por lo que los valores de p obtenidos se consideran de un análisis post-hoc⁹ El efecto de dapagliflozina fue similar en pacientes tratados con insulina sola o con insulina y otros antidiabéticos orales².

SEGURIDAD

Reacciones adversas:

El perfil de seguridad de dapagliflozina parece diferente al de otros antidiabéticos y sus efectos adversos más frecuentes están relacionados con su mecanismo de acción renal

Muy frecuentes: Hipoglucemia (cuando se usa con sulfonilurea o insulina). **Frecuentes** (1/100 a <1/10): Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas, infección del tracto urinario, dolor de espalda, disuria, poliuria, dislipidemia, aumento del hematocrito. **Poco frecuentes** (1/1.000 a <1/100): Prurito vulvovaginal, depleción del volumen, sed, estreñimiento, hiperhidrosis, nicturia, aumento de la creatinina sanguínea, aumento de la urea sanguínea^{1,2}.

La incidencia de efectos adversos con dapagliflozina en monoterapia fue de 22% frente a 15% con metformina, siendo los de carácter grave un 2,3% y 1,9% respectivamente, y ocasionaron la interrupción del tratamiento en un 4,1% y 3,8% respectivamente.⁵

La incidencia de hipoglucemias con dapagliflozina en monoterapia fue similar a la observada con placebo, y en terapia combinada con metformina fue menor (3,5%) a la observada con glipizida (40,8%).

La incidencia de episodios aislados de infecciones del trato urinario (10,8% vs 6,4%), infecciones genitales (12,3% vs 2,7%) y los síntomas relacionados con la depleción de volumen (1,5% vs 0,7%) fueron mayores en los tratados con dapagliflozina frente a glipizida¹⁰.

La EMA considera improbable una relación causal entre el tratamiento con dapagliflozina y el aumento del riesgo de tumores. No obstante, dado que la incidencia de cáncer de vejiga, próstata y mama fue numéricamente mayor con dapagliflozina, en el plan de riesgos y el programa de farmacovigilancia de la EMA se ha propuesto la vigilancia de aparición de este tipo de tumores, del riesgo de fracturas óseas, de toxicidad hepática y seguridad cardiovascular.

Su perfil de seguridad a largo plazo no está suficientemente establecido.

Contraindicaciones¹

- Hipersensibilidad a dapagliflozina o a alguno de los excipientes.

Precauciones de uso

- DM1 o cetoacidosis diabética.
- Pacientes con riesgo de depleción de volumen, hipotensión o desequilibrio electrolítico.
- Infecciones del tracto urinario.
- Pacientes tratados con pioglitazona.
- Insuficiencia cardiaca

Utilización en grupos especiales:

- Embarazo y lactancia: No recomendado.
- Edad avanzada (≥ 75 años): No recomendado.
- Ajustar dosis en insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal: Monitorizar la función renal antes de iniciar el tratamiento, al añadir otros medicamentos que puedan reducir la función renal y al menos anualmente. No se recomienda su uso si $FG < 60$ ml/min/1,73 m².

Nota: Para completar información sobre seguridad, consultar la ficha técnica.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

Las guías clínicas recomiendan un tratamiento farmacológico escalonado e individualizado de la DM2, teniendo en cuenta factores dependientes del paciente, como su edad, la presencia de comorbilidades asociadas, el grado de control previo y la presencia o no de otros tratamientos concomitantes. El primer escalón consiste en iniciar tratamiento con metformina, añadi-

da a dieta y ejercicio. Cuando no se logra un control adecuado con metformina, el siguiente escalón consiste en añadir una sulfonilurea. Para aquellos pacientes que no logran alcanzar los objetivos de control a pesar del tratamiento en combinación doble, el tercer escalón consiste en añadir un tercer fármaco oral o iniciar insulino-terapia¹⁷⁻²⁰.

La dapagliflozina no se ha evaluado en términos de mejora de morbi-mortalidad y solo se dispone de resultados en la reducción de la HbA_{1c}. Su eficacia en monoterapia puede considerarse inferior a la de la metformina, sulfonilureas y pioglitazona y similar a la de gliptinas¹⁶ y, en el único ensayo disponible frente a comparador activo, la dapagliflozina asociada a metformina ha mostrado una eficacia no inferior a glipizida¹⁰.

Su perfil de seguridad es diferente a las alternativas disponibles, con baja incidencia de hipoglucemias, aumento de frecuencia de infecciones urinarias y genitales y efectos relacionados con la depleción de volumen^{2,12}. Por su mecanismo de acción, la principal limitación del uso de dapagliflozina es la función renal, por lo que no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal ni en mayores de 75 años, ya que no existe experiencia y en éstos hay más posibilidad de función renal alterada².

La corta duración de los estudios no permite establecer la eficacia y seguridad de dapagliflozina a largo plazo, especialmente respecto al potencial incremento del riesgo de tumores y los efectos a largo plazo sobre la función renal.

Por todo ello, la dapagliflozina no supone ninguna ventaja en términos de eficacia y seguridad con respecto a otros antidiabéticos orales y únicamente podría ser una opción en doble o triple terapia, cuando los otros tratamientos disponibles no se consideren adecuados.

BIBLIOGRAFÍA Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Departamentos/SanidadBienestarSocialFamilia/AreasTematicas/SanidadProfesionales/ci.03_Farmacologia_uso_racional_medicamentos_detalleDepartamento?channelSelected=0#section4

Comité de Redacción: Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M^a José Buisán, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Elifau, Begoña de Escalante, Miren Arantzazu García, Julián Gómez, Miguel Guiu, Carmen Labarta, M^a Jesús Lallana, M^a Belén Pina, Nadeia Sainz, Fernando Sebastián, Javier Tortosa

Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: pharmakon@salud.aragon.es

- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el PNT de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón y Navarra.

- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

- Los miembros del Comité han realizado una declaración individual de conflictos de interés

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales